23977 Ferd. Lane Medical Library

ÜBER

DEN

FETTGEHALT

DES

TUBERCULÖSEN SPUTUMS.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

VORGELEGT VON

MARTIN BÜCK

CAND. MED.

AUS

JAGSTHEIM (WÜRTTEMBERG.)

WÜRZBURG.

J. M. RICHTER'S BUCHDRUCKEREI.

1888.

Seiner theuren Mutter

in

treuer Liebe und Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Referent:

Herr Professor Dr. Leube.

Durch die interessanten bakteriologischen Forschungen der Neuzeit scheinen die chemischen Untersuchungen krankhafter Producte unseres Organismus in den Hintergrund treten zu sollen und doch verdienen dieselben jedenfalls die gleiche Beachtung. Wenn z. B. für die Diagnose einer Phthisis pulmonum der Nachweis eines einzigen Tuberkelbazillus genügt, so bleiben immer noch eine Reihe von Fragen ungelöst, die auf dem Wege chemischer Untersuchungen ihrer Beantwortung entgegengeführt oder wenigstens genähert werden; denken wir an die Wichtigkeit chemischer Untersuchungen des Harns, des Mageninhalts u. dergl. Vielleicht nicht minder wichtig und interessant ist die Chemie des Sputum's spez. des tuberculösen. Gleichwohl scheint dieses Gebiet bis jetzt etwas stiefmütterlich behandelt zu sein. Eine interessante Frage aus diesem Capitel ist die nach dem Fettgehalt, vielleicht besonders deswegen, weil eines der auffallendsten Symptome der Tuberculose, die Abmagerung in Beziehung gebracht werden könnte mit dem im Allgemeinen frühzeitig auftretenden pathologischen Excret der Tuberculose, dem besonders reichlichen Sputum.

In der Litteratur ist dieses Thema speziell meines Wissens noch nicht behandelt worden, dagegen liegen über verwandte Sputa zwei interessante Aufsätze vor, die auch auf den Fettgehalt eingehen, der erste von Dr. Petters[1]) handelt über das bronchoblennorrhoische Sputum und seine Untersuchungeu ergaben ungefähr folgendes: Nach wochenlangem Stehen erhielt er im weingeistigen Auszug prismatische Nadeln von essigsauren Natrium; dasselbe gewann er durch Abdampfen des nativen Sputum's im Wasserbade bis zur Trockne und Extraktion

[1]) Dr. Petters, Prager medicin. Wochenschrift 1864 Nr. 4 u. 5. Ein Beitrag zur Chemie des bronchoblennorrhoischen Sputums.

mit Alkohol durch Behandlung mit Aether und Alkohol erhielt er zwei, durch ihre Löslichkeit und microscopisches Verhalten sich unterscheidende, chemisch sich als solche differenzirende Fette, deren genaue Bestimmung ihm jedoch wegen Materialmangel unmöglich war. Auch der Alcohol löste zwei Substanzen; die eine braungelb und ölartig flüssig bestimmte er durch ihr Verhalten zu Baryt als unreine Ölsäure, die andere war weiss, fest, kristallinisch und konnte er dieselbe aus der Kristallform und dem Schmelzpunkt als Margarin und Cholestearin bestimmen. Er sagt dann: „das Vorkommen von Cholestearin im bronchoblenorrhoischen Sputum, einer Substanz, die bis jetzt nur zweimal im Sputum Tuberculöser beobachtet wurde (Biermer), erscheint mir um so interessanter, als man bisher der Ansicht war, dass sich Cholestearin nur in alten, in Höhlen abgeschlossenen Exsudaten und abgekapselten Cavernen bilden könne und die grossen Mengen von Cholestearin, die ich aus den bronchoblen. Sputis darstellen konnte, unzweifelhaft darthun, dass dasselbe nicht allein in abgeschlossenen Cavitäten der Lunge, sondern in den in Bronchien steckenden Auswurfsmassen selbst entstehen kann. Zur Ermittlung der im Sputum allenfalls vorhandenen flüchtigen Fettsäure destillirte ich dasselbe unter Zusatz von Schwefelsäure bei gelinder Wärme, neutralisirte das wasserklare, saure nach Fleischbrühe riechende Destillat mit kohlensaurem Natron und dampfte dasselbe vorsichtig im Wasserbade ab. Aus der alkalischen, nach flüchtigen, fetten Säuren riechenden Mutterlauge schossen allmählig prismatische, stark lichtbrechende Kristalle an. Sie verbrannten auf dem Platinbleche und hinterliessen einen weissen Aschenrückstand von kohlensauren Natron, lösten sich leicht im Wasser und gaben mit Eisenchlorid eine rothbraue Färbung. Mit Alcohol und Schwefelsäure gekocht, entstand Essigäther, mithin waren die Kristalle essigsaures Natron.“ Der Nachweis der Ameisensäure gelang nicht, da die aus dem Destillate dargestellten Silber- und Quecksilbersalze beim Erwärmen keine Reduction des Salzes wahrnehmen liessen. Dr. Petters zweifelt jedoch nicht, dass solche vorkommt.

Die in der Mutterlauge noch vorhandenen Fettsäuren bestimmte er durch Bindung an Baryt und Behandlung mit Alkohol und Schwefelsäure nach dem Geruch als Buttersäure, die Gregory auch bei factider Bronchitis nachwies. Auch den Nachweis der Capronsäure konnte er durch die Bestimmung des Atomgewichts eines aus ihr erzeugten Silbersalzes liefern.

Die andere Arbeit von Leyden und Jaffé[1]) handelt über putride Sputa. Sie fanden, dass das frische, alkalische Sputum beim Stehen sehr schnell eine intensiv saure Reaction annehme, die von flüchtigen Fettsäuren herrührt. Es gelang ihnen auch, von dem frischen Sputum, dass sie mit Schwefelsäure angesäuert der Destillation unterwarfen, im Destillate das buttersaure Barytsalz darzustellen. Sie nahmen an, dass die vorhandenen Fettsäuren aus einer Zerlegung von Neutralfetten stammen und wiesen in der That Spuren von Glycerin nach. Besonders in Pfröpfen und Bröckeln fanden sie reichliche Fettsäurenadeln und Fetttropfen.

Ferner ergab sich, dass das gewöhnliche schleimig-eitrige Sputum mit der Zeit dieselben Zersetzungsproducte der Eiweisskörper und Fette zeige, wie die für das putride Sputum nachgewiesenen: Leucin, Tyrosin, flüchtige Fettsäure, Margarinsäure, Spuren von Glycerin, wie bei der gewöhnlichen Fäulniss.

Nach diesen Untersuchungen handelte es sich darum, die Sputa möglichst frisch zu untersuchen, dabei ist es allerdings schwer, von einzelnen Patienten genügende Mengen Sputum zur quantitativen Analyse zu erhalten. Ich untersuchte das Sputum von 5 Phthisiker, von denen bei dreien Cavernen nachweisbar waren, bei allen waren Tubercelbacillen im Sputum vorhanden.

Cavernöse Sputa.

I. Fall.

Patient S., 49 Jahre alt, nicht hereditär belastet, fühlt sich seit 15 Monaten krank; auf beiden Lungenspitzen Dämpf-

[1]) Leyden u. Jaffé, deutsches Archiv für klinische Medicin 1867: Über putride Sputa.

ung vorhanden, rechts oben befindet sich eine Caverne. Sein Körpergewicht betrug im Okt. 87 64,2 Ko., Dezem. 87 66,0, später nahm dasselbe bedeutend ab. Der Tod erfolgte im März d. Js.

Das zur Untersuchung herangezogene Sputum wurde Anfang Februar ausgeworfen. Es bestand aus dicken Eiter von gelblich-weisser Farbe mit grauen Massen durchsetzt und wenig Speichel vermischt. Auf dem Boden des Gefässes lagerten käsige Bröckelchen, in denen sich Fettsäurenadeln nachweisen liessen: das frühere Sputum fundum petens.

Die Untersuchung des Sputums wurde folgendermassen ausgeführt: Das 6tägige Sputum wog 470,0. Diese wurden mit 10,0 Weinsäure der Destillation unterworfen um die flüchtigen Fettsäuren zu trennen, die Destillation wurde solange fortgesetzt, bis keine Säure mehr überging, wobei als Indicator Phenolphthalin diente. Während der Destillation wurde ein benzoeartiger Geruch bemerkbar, der offenbar von einem Ester herrührte; das Destillat war nicht klar, sondern zeigte weisse Klümpchen, die sich unter dem Microscope als amorphe Massen herausstellten, also wohl aus Stearinsäure bestanden. Diese wurden abfiltrirt, das klare Destillat mit kohlensaurem Natron übersättigt, auf dem Wasserbade vorsichtig zu einem kleinen Volumen eingedampft und angesäuert noch einmal destillirt. Auf die Anwesenheit von Ameisensäure und Essigsäure wurde eine Probe mit Ammoniak und Silbernitrat geprüft — die ziemlich prompte Reduction des Silbers zeigte das Vorhandensein derselben an. Behufs Trennung von den anderen niederen Fettsäuren wurde das Destillat mit Chlorcalcium gesättigt, wobei die Säuren von der Propionsäure an aufwärts sich in Tröpfchen abscheiden sollen, während die Ameisensäure und Essigsäure im Vehikel gelöst bleiben. Leider ist diese Trennungsmethode an und für sich ungenau, zudem sind die Mengen dieser Säuren bei dem verhältnissmässig kleinem Quantum Sputum so gering, dass selbst auf dem mit gesättigter Chlorcalciumlösung gedrängtem Filter nicht die geringsten Quantitäten

gesammelt werden konnten. Um das Chlorcalcium zu entfernen, wurde wieder destillirt, zum Destillat kohlensaurer Baryt im Überschuss zugesetzt, einige Stunden damit erwärmt, der überschüssige Baryt abfiltrirt, die Lösung in einer Kristallisationsschale auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft und im Exsiccator bis zum constanten Gewicht nachgetrocknet. Die Menge des essigsauren und ameisensauren Baryt betrug 0,115 gr.

Der Retortenrückstand wurde auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, er stellte dann eine dunkelbraune, fast harte Masse dar und wog 65,0. Nach Abzug von 10,0 Weinsäure 55,0 feste Substanz in 470,0 Sputum. Diese Masse wurde mit reinem Quarzsand gut gemischt und drei Stunden im rückläufigen Ätherapparat extrahirt, der Rücksand mit Alkohol gekocht, heiss filtrirt, auf dem Wasserbade eingedampft, der Rest mit Äther ausgezogen und wieder filtrirt. Von den gesammelten Ätherauszügen wurde der überschüssige Äther durch Aspiration entfernt. Um die im flüssigen Rückstande enthaltenen Neutralfette von den höheren Fettsäuren etc. zu trennen wurde kohlensaures Natron in nicht zu concentrirter Lösung zugesetzt, wodurch die höheren Fettsäuren in Seifen verwandelt, die Fette dagegen nicht verseift werden, eine Zeit lang erwärmt, zur Trockne eingedampft, der Rückstand in etwas Wasser gelöst und mit Äther geschüttelt, Fette und Cholestearin werden vom Äther aufgenommen. Diese ätherische Lösung wurde decantirt, ohne den letzten Rest des Äthers zu entfernen und der freiwilligen Verdunstung überlassen. Der Rückstand aus Fetten und Cholestearin bestehend war gelblich-bräunlich gefärbt, etwa von Musconsistenz, sein Gewicht betrug 4,2 gr.

Um nun die Menge des Cholestearin's zu bestimmen, wurde das Gemisch auf dem Wasserbade mit alkohol. Kalilauge eine Zeit lang erwärmt, der Alkohol durch Verdunsten verjagt, die rückständige Flüssigkeit mit Wasser sehr verdünnt und mit Äther geschüttelt. Der abgegossene Ätherextract wurde der freiwilligen Verdunstung überlassen und enthielt 0,07 gr. Cholestearin, folglich betrug die Menge der Neutralfette 4,13.

Die Seifenlösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure gut angesäuert, die ausgeschiedenen, höheren Fettsäuren durch Filtration entfernt, das Filter mit Wasser gut ausgewaschen und gut getrocknet. Die Quantität betrug 0,24.

II. Fall.

Patient E. L., 33 Jahre alt, leitet sein Leiden von einem Brande vor 8 Monaten her; seine Mutter ist an einem Lungenleiden gestorben, auf beiden Lungenspitzen ist Dämpfung vorhanden, Caverne rechts; auch der Larynx ist ergriffen.

Körpergewicht Febr. 88 52 Ko., in starker Abnahme begriffen.

Das Sputum ist rein eitrig, etwas dünner als das des vorigen, mehr grünlich-gelb gefärbt. Er entleerte in drei Tagen 310,0. Da bei diesen geringen Mengen sich die niederen Fettsäuren nicht quantitativ bestimmen liessen, so wurde, um ein gewisses Mass für ihre Quantität zu haben, die Menge mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge bestimmt. Es wurde das filtrirte Destillat mit einigen Tropfen Phenolphthalinlösung versetzt und solange $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge zugesetzt, bis eine entstandene schwache Rötung nicht mehr verschwand, hierbei wurden 6,5 Ccm $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge gebraucht.

Die Menge des im Wasserbade getrockneten Retortenrückstandes betrug nach Abzug der zugesetzten Weinsäure 17,4 gr. Die Menge der gewonnenen Neutralfette mit dem Cholestearin

zusammen	2,825
das Cholestearin	0,032
also Neutralfette	2,793
höhere Fettsäuren	0,154.

III. Fall.

Patientin L. F., 23 Jahre alt, will seit ihrem 6. Jahre Husten haben; die Mutter ist an Phthisis pulmonum gestorben. Die eigentlichen Symptome begannen vor 2½ Jahren; die Patientin hat jetzt eine Caverne rechts, zeigt Wintrich- und Gerhardt'schen Schallwechsel und deutliches Geräusch des

zersprungenen Topfes. Patientin konnte das Spital relativ geheilt Ende März verlassen. Das Körpergewicht betrug Dezbr. 87 57,8 Ko., Jan. 88 53,5 Ko., Febr. 88 55,0 Ko.

Die Patientin entleerte im Januar, wo wahrscheinlich der Durchbruch einer Caverne erfolgte, viel reichlichere Mengen Sputum als Ende Februar, zu welcher Zeit das Sputum untersucht wurde.

Das Sputum war mit Speichel vermischt, körniger Detritus war nicht auf dem Boden des Gefässes zu sehen.

Es wurden in drei Tagen 350 gr. Sputum entleert.

Zur Neutralisation des Destillat wurden 4,6 Ccm $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge gebraucht.

Der Rückstand ergab 18,5 gr. feste Substanz. Darin waren Neutralfette und Cholestearin zusammen 0,840

Cholestearin	0,035
Neutralfette	0,815
höhere Fettsäuren	0,145.

Nicht carvernöse Sputa.

IV. Fall.

Patient A. T., 40 Jahre alt, nicht hereditär belastet, hatte vor drei Jahren rheumatische Schmerzen im linken Arm, um diese Zeit begannen bei ihm die Lungenbeschwerden. Ende Mai 87 lag Patient wegen Bronchitis einige Tage im Juliusspital. Das jetzige Leiden begann am 9. August 87 mit starkem Auswurf und Athembeschwerden. Das Körpergewicht betrug Jan. 88 55,5 Ko. und zeigte keine bemerkenswerten Schwankungen. Beide Lungenspitzen sind erkrankt. Das viertägige Sputum betrug 205,5, es sah grünlich aus, war nicht sehr eitrig und mit ziemlich viel Speichel vermischt.

Zur Neutralisation des Destillat wurden 13,4 Ccm $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge gebraucht.

Die feste Substanz nach Abzug der Weinsäure betrug 5,5 gr.

Die Menge des Rückstands erschien zu gering, um eine genaue Untersuchung der einzelnen Substanzen zuzulassen und

wurden desshalb die weiteren Untersuchungen mit dem gewonnenen festen Rückstand vom Sputum des gleich zu erwähnenden Patienten B zusammen vorgenommen.

V. Fall.

Patient J. B. 35 Jahre alt, gibt an, dass seine Mutter an Lungenschwindsucht gestorben sei; derselbe will bis vor einem Jahre stets gesund gewesen sein, er überstand damals eine Pleuritis und will dabei auch einen blutigen Auswurf gehabt haben. Patient hat seit jener Zeit sich nie wieder ganz wohl gefühlt. Seit 6 Monaten klagt Patient besonders über Schmerzen in der rechten Seite, Husten und Auswurf. Das Sputum war grünlich, rein eitrig, ziemlich dick, nicht sehr mit Speichel vermischt. Das Körpergewicht nahm von Januar bis März 88 6 Ko. ab.

Das Anfang März entnommene 4tägige Sputum wog 190 gr.

Zur Neutralisation des Destillats waren 10 Ccm $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge nötig.

Der feste Rückstand betrug nach Abzug der Weinsäure 10,0 gr.

Die gewonnene Menge der Neutralfette und des Cholestearins für T. u. B. zusammen betrug 1,08

Cholestearin	0,054
Neutralfette	1,026
höhere Fettsäuren	0,12.

Um nun über die Menge der niederen flüchtigen Fettsäuren, wenn möglich ein genaues Resultat zu erhalten, wurden 1755 gr. Sputum von mehreren Patienten der Destillation in oben erwähnter Weise unterworfen, mit Soda neutralisirt, abgedampft, angesäuert, wieder destillirt, mit Chlorcalcium gesättigt. Einige wenige, ganz kleine Fetttröpfchen schieden sich ab und wurden auf dem mit gesättigter Chlorcalciumlösung durchtränkten Filter gesammelt; das Filter wurde mit gesättigter Chlorcalciumlösung nachgewaschen und da die Mengen der abgeschiedenen Fettsäuren viel zu klein war, um einer quantitativen Analyse unterworfen zu werden, wurde ihre Quantität

mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge bestimmt; gebraucht wurden 2,8 Ccm. Das Chlorcalcium wurde durch Destillation abgeschieden; die im Destillate enthaltene Ameisensäure und Essigsäure wurde durch Behandlung mit kohlensauren Baryt in oben genauer beschriebener Weise an Baryt gebunden. Das getrocknete Salz war gelblich gefärbt, seine Menge betrug 0,591 gr. Die quantitative Bestimmung durch Veraschung dieses Salzes, Wägung des Baryums und Bindung desselben an Schwefelsäure ergab kein genaues Resultat, da die Anwendung von Chlorcalcium zur Trennung der niederen Fettsäure eine genaue quantitative Analyse nicht zulässt, ausserdem war obiges Salz nicht ganz rein, was seine Gelbfärbung und Schwerlöslichkeit im Wasser andeutete, an ein Umkristallisiren konnte man aber bei der geringen Menge nicht denken. So viel jedoch geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass die Menge der Ameisensäure im Vergleich zur Essigsäure verschwindend klein ist.

Die Reaction des tuberculösen Sputums zeigte sich frisch mit Lacmuspapier geprüft in der Regel als neutral, später wurde dieselbe deutlich sauer.

Aus der nebenstehenden Tabelle geht deutlich hervor, dass der Fettgehalt im Sputum mit dem Umsichgreifen der Tuberculose ziemlich gleichen Schritt hält und so zeigen denn Patienten, bei denen Cavernen sich schon gebildet haben, sowohl nach Tagesmengen als nach Procentsatz einen unbedeutend höheren Fettgehalt als Patienten ohne Cavernen.

Zusammenstellung der Resultate.

		pro mille	pro Dic.
I. Fall.			
470,0 Sputum in 6 Tagen			
Neutralfette	4,13	8,787	0,69
Cholestearin	0,07	0,15	0,012
Höhere Fettsäuren	0,24	0,51	0,04
[Essigsäure 0,049 (essigs. Ba.	0,115)	0,104	0,008]
II. Fall.			
310,0 Sputum in 3 Tagen			
Neutralfette	2,793	9,01	0,931
Cholestearin	0,032	0,103	0,01
Höhere Fettsäuren	0,154	0,497	0,051
III. Fall.			
350,0 Sputum in 3 Tagen			
Neutralfette	0,815	2,33	0,272
Cholestearin	0,035	0,1	0,011
Höhere Fettsäuren	0,145	0,414	0,048
IV. u. V. Fall.			
395,0 Sputum in 8 Tagen			
Neutralfette	1,026	2,598	0,128
Cholestearin	0,054	0,139	0,007
Höhere Fettsäuren	0,12	0,304	0,015

Es kann nicht wunderbar erscheinen, dass man bisher, wo genauere Untersuchungen fehlten, dem Säfteverlust durch die Sputa eine nicht unbedeutende Wichtigkeit für die Abmagerung zuschrieb und wenn man die grossen Massen Sputum, die herausbefördert werden, sieht, so liegt auch nichts näher als anzunehmen, dass ein derartiger Verlust für den Körper nicht gleichgültig sein kann. Man weiss ja, dass lang andauernde Eiterungsprocesse an anderen Stellen des Körpers regelmässig mit wachsendem Kräfteverlust einhergehen, wobei allerdings von vornherein nicht zu entscheiden ist, was auf den deletären Einfluss des Grundprocesses oder allenfalls auf

secundäre Dyscrasieen (Amyloid etc.) zu schieben ist. Es erschien desshalb dringend geboten, einmal annähernd zu bestimmen, wieviel unverbrauchtes Nährmaterial einem Phthisiker durch das Sputum verloren geht und ob dasselbe überhaupt in seiner Menge für den Ernährungszustand ins Gewicht fällt. Hauptsächlich zur Entscheidung dieser Frage wurden meine Untersuchungen angestellt und ergab sich als Resultat derselben, dass von einer nennenswerthen Stoffentziehung auf diesem Wege bei der Phthisis nicht die Rede sein kann. Wenn ein Stoffverlust aber nicht in Bezug auf die Excretion von Fetten in den Sputis in Betracht kommt, so ist dies, wie von vornherein sehr wahrscheinlich, auch nicht in Bezug auf eine etwaige Ausscheidung stickstoffhaltiger Substanzen mit dem Sputum zu erwarten, obgleich in dieser Beziehung noch weitere definitiv entscheidende Versuche zu wünschen sind.

Schliesslich erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Leube, sowie Herrn Privatdozent Dr. Geigel für das gütige Entgegenkommen den besten Dank auszudrücken.